Untersuchungen über den Stickstoffwechsel nach Serumtransfusion

Dr. med. Martin Krause

Untersuchungen über den Stickstoffwechsel nach Serumtransfusion

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Martin Krause

Assistenzarzt d. R., aus Berlin

Tag der Promotion: 13. Juni 1941

Druck: Erich Hahn, Berlin N 65, Pank-Straße 15

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Doz. Dr. Dr. Lang

Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Untersuchungen über den Stickstoffwechsel nach Serumtransfusion

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550807_0128

Durch die im Laufe dieses Krieges von Lang und Schwiegk*) ausgearbeitete Methode der Serumtransfusion als Blutersatz hat die Frage, wie sich der Organismus intravenös zugeführtem, arteigenem Eiweiß gegenüber verhält, an praktischer Bedeutung gewonnen. Es konnte diese Frage jedoch aus den in der Literatur vorhandenen Arbeiten, die das Gebiet des parenteralen Eiweißstoffwechsels berühren, durchaus nicht eindeutig beantwortet werden, da die Untersuchungen verschiedener Autoren mit Blut sowie mit Serum beim Menschen und bei Tieren zu keinen gleichlautenden Ergebnissen führten.

Wohl als erster hat Panum [1] im Jahre 1863 sich mit der Frage des Abbaus arteigener Bluteiweißkörper beschäftigt. Er fand nach Aderlässen mit darauffolgenden Transfusionen von defibriniertem Blut bei einem Hunde und nach Fortsetzung der Aderlässe, bis vom eigenen Blut nur noch 0,3% vorhanden waren, keine Erhöhung der Harnstoffausscheidung. Im Gegensatz hierzu stellten Tschiriew [2] und Landois [3] eine Zunahme der N-Ausscheidungen nach Transfusionen von defibriniertem Blut fest. Auch Geelmuyden [4] findet die N-Ausscheidung nach Bluttransfusion, gleichfalls beim Hund, erhöht, daneben aber auch Retention.

Aus den Versuchen von Panum würde man zu folgern haben, daß die Eiweißkörper entweder gar nicht oder höchstens bis zu Polypeptiden oder Aminosäuren ohne Absprengung der N-Gruppen abgebaut werden, während nach den Ergebnissen der anderen Autoren ein vollständiger Abbau der Eiweißkörper, oder wenigstens eines Teils derselben, anzunehmen wäre, wobei freilich dahingestellt bleibt, ob eine Eiweißverbrennung oder eine Eiweißumsetzung im Sinne einer Kohlehydrat- oder Fettbildung stattfindet. Es ist auch die Frage aufgeworfen worden, ob nicht bei einer Blut- oder Serumtransfusion die zugeführte Flüssigkeitsmenge als solche, abgesehen von ihrem Eiweißgehalt, einen Reiz zu vermehrter N-Ausscheidung des Körpers darstellen könnte. (Es sei hier eingeschaltet, daß nach Versuchen des Verf. die N-Ausscheidungen bei starker Flüssigkeitszufuhr nicht größer, sondern lediglich gleichmäßiger werden. Bei kurzdauernden, nur über einige Tage sich erstreckenden Versuchen kann hierdurch sowohl eine Erhöhung wie eine Verminderung des Harn-N vorgetäuscht werden.) Friedemann und Isaac [5] begannen eine Versuchsreihe mit einer dreimaligen, subcutanen Infusion von je 200 ccm isoto-

*) Militärärztliche Akademie, Berlin.

nischer Kochsalzlösung bei einem 6 kg schweren Hungerhund mit gleichmäßiger N-Ausscheidung, um die Frage der Harn-N-Erhöhung durch Flüssigkeitsreiz zu klären. Die N-Ausscheidungen wurden nicht vermehrt. In weiteren Versuchen fanden die beiden Autoren bei hungernden sowie bei kohlehydratfrei ernährten Hunden, die sich im N-Gleichgewicht befanden, nach subcutaner Injektion von 190 bzw. 160 ccm Hundeserum (bei einem Gewicht von 14 bzw. 12 kg) eine Mehrausscheidung von Harn-N, die die subcutan zugeführte N-Menge übertraf. Ein 14 kg schwerer Hungerhund zeigte dagegen nach einer direkten Transfusion von 630 g Hundeblut eine nur sehr geringe Steigerung der N-Ausscheidungen.

Zu verschiedenen Ergebnissen bei Versuchen mit Hundeserum kommen Rona und Michaelis [6]. Ein im N-Gleichgewicht befindlicher Hund erhielt subcutane Injektionen von Hunde- und Pferdeserum in Mengen von 15 steigend bis 106 ccm, während gleichzeitig das Nahrungseiweiß vermindert wurde. Der Hund blieb im N-Gleichgewicht. Hier sowie in einem weiteren Versuch, in dem zwei Drittel des Nahrungs-N durch eine entsprechende Menge subcutan injiziertes Pferdeserum ersetzt wurden, worauf sich das N-Gleichgewicht nicht änderte, stimmt das Ergebnis mit ähnlichen Untersuchungen anderer Autoren überein: Artfremdes Serum wird wie per os zugeführtes Serum abgebaut — sofern es sich nicht um größere Mengen handelt, die tödlich wirken (Friedemann und Isaac [5]) — und in dem zuerst angeführten Versuch von Rona und Michaelis dürfte wegen der verwendeten geringen Menge schwer zu entscheiden sein, ob die relative Harn-N-Vermehrung auf das Hunde- oder Pferdeserum oder auf beide zurückzuführen ist. Im folgenden Versuch wurden einem 6,5 kg schweren Hungerhund mit konstanter N-Ausscheidung 100 ccm Hundeserum subcutan injiziert. Die N-Ausscheidung erhöhte sich nicht. Bei einem anderen Hunde dagegen wurde das gegenteilige Ergebnis festgestellt. In 3 Versuchen mit Injektionen von körpereigenem Serum bei Hunden änderten sich in 2 Fällen die N-Ausscheidungen nicht, in einem Fall waren sie vermehrt.

Versuche mit größeren Mengen von intravenös zugeführtem artgleichen Serum bei Hunden führte Lommel [7] durch. Einer 7,5 kg schweren, mit gemischter Kost gefütterten Hündin, die sich im N-Gleichgewicht befand, wurden 305 ccm frisches Hundeserum intravenös zugeführt. Die N-Ausscheidungen sinken nach der Infusion ab, allerdings so geringfügig, daß es sich um eine zufällige Schwankung handeln kann. Eine 7 kg schwere Hündin, die 6 Tage hungert, erhielt 190 ccm frisches Hundeserum intravenös. Wieder zeigt sich eine ganz geringe Abnahme der N-Ausscheidungen, desgl. in einem weiteren Versuch. Einer 7 kg schweren gefütterten

Hündin wurden 390 ccm Hundeblut transfundiert, worauf nur eine ganz geringfügige Erhöhung der N-Ausscheidungen eintrat. Das Wesentliche an den Untersuchungen von Lommel ist also, daß das in größerer Menge intravenös zugeführte arteigene Serum von Hunden nicht, oder zumindest nicht vollständig, abgebaut wird.

Im Gegensatz hierzu stellten Opitz und Klinke [8] beim menschlichen Säugling nach Infusion von arteigenem Plasma eine Vermehrung des Harn-N fest, und zwar mindestens der Plasma-N-Menge entsprechend. Allerdings ist hierbei zu betonen, daß es sich ja um Erwachsenenplasma handelt, dessen Eiweißkörper vom Säugling möglicherweise deshalb abgebaut werden, weil sie von seinen eigenen chemisch verschieden sind.

Injektionen von Menschenserum beim Erwachsenen sind von Krauß [9] durchgeführt worden. Ein auf dem N-Minimum befindlicher Erwachsener erhielt 2 intramuskuläre Menschenseruminjektionen von 95 und 150 ccm. Es fand sich keine Erhöhung der N-Ausscheidungen. Immerhin kann bei diesen verhältnismäßig geringen injizierten Serummengen eine Harn-N-Erhöhung durch normale, schon kleine Schwankungen verschleiert werden.

In jüngster Zeit haben Whipple [10] und seine Mitarbeiter Transfusionen von größeren Mengen arteigenen Plasmas bei Hunden ausgeführt. Den beiden Versuchsreihen, die hier von Interesse sind, gingen 6 bzw. 8 Hungertage voraus. Im ersten Versuch wurden danach täglich, 18 Tage lang, intravenöse Injektionen von arteigenem Plasma verabfolgt (leider in wechselnder Menge), während der Hund gleichzeitig eine eiweißfreie Kost erhielt. Die Plasma N-Zufuhr in dieser 18 tägigen Periode betrug 37,34 g gegenüber 34,14 g Harn-N. In einer 6 tägigen Nachperiode wurden bei gleichbleibender eiweißfreier Kost ohne Plasmainjektionen 8,86 g Harn-N ausgeschieden. Man kann aus diesem Versuch schließen, daß das zugeführte Plasmaeiweiß nicht oder nur zu einem geringen Teil abgebaut wurde. Genaueres läßt sich nicht sagen, da das N-Minimum in der Hungerperiode noch nicht festgestellt war und dieses der Bewertung der Hauptperiode zugrunde gelegt werden müßte. Im zweiten Versuch wurde der Hund nach der Hungerperiode 8 Tage lang mit Zucker ernährt und erhielt während dieser Zeit täglich gleiche Plasmamengen intravenös mit insgesamt 14,06 g N, während im Harn — die N-Kurve geht nach Beginn der Injektionen steil in die Höhe — innerhalb der 8 Tage 53,28 g N erschienen. Im Anschluß hieran wurde der Hund mit der gleichen eiweißfreien Kost wie im ersten Versuch ernährt, während die Plasmainjektionen mit wechselnden Mengen fortgesetzt wurden. Die Harn-N-Kurve fiel nach 2 Tagen ab und verlief dann wie im ersten Versuch. Es wäre nun hieraus zu folgern, daß bei einseitiger Zuckerernährung das intravenös zugeführte

Plasmaeiweiß abgebaut und darüber hinaus anscheinend noch ein Reiz zu vermehrtem Abbau von Körpereiweiß gesetzt wird, während im übrigen das Ergebnis des ersten Versuchs bestätigt wird.

Die Tatsache, daß sich aus den angeführten Arbeiten kein einheitliches Ergebnis gewinnen läßt, zweitens vor allem die Möglichkeit, das Indikationsgebiet der Serumtransfusion beträchtlich zu erweitern, falls in der Tat kein Abbau der Serumeiweißkörper stattfindet, ergaben nun die Notwendigkeit, durch ausführliche Versuche die Frage, ob intravenös zugeführtes arteigenes Serumeiweiß abgebaut wird oder nicht, eindeutig zu beantworten.

Als Versuchsobjekte wurden Hunde gewählt. Die Bedingungen zur Erzielung unzweideutiger Ergebnisse waren nun folgende:

1. Herstellung des N-Gleichgewichts mit einem Futter, das in der Menge und Zusammensetzung etwa als normal gelten kann.
2. Transfusionen von großen Serummengen bei stets gleichbleibender Ernährung.
3. Durchführung bei einem möglichst großen Untersuchungsmaterial.

Das Futter setzte sich zusammen aus Pferdefleisch, Reis und Hundekuchen. Der Reis wurde in Form von im Wasser gekochtem Brei mit dem Pferdefleisch in Form von rohem Schabefleisch und mit dem pulverisierten Hundekuchen unter Zusatz von 500 ccm Wasser auf 12 kg Körpergewicht gründlich durcheinandergemengt. Die große Wassermenge bewirkt eine gleichmäßigere N-Ausscheidung (s. o.).

Zur Serumtransfusion dienten mehrere Wochen alte, steril in Ampullen eingeschmolzene Serumkonserven, die eine Mischung des Serums von ausgewachsenen Hunden verschiedenen Geschlechts und verschiedener Rasse darstellten. In Versuch 7 und 8 wurde zur zweiten Transfusion, in Versuch 9 und 10 zur ersten Transfusion frisches Serum verwendet. Die zu den Transfusionen verwandten Serummengen (s. Tabellen) waren so groß, daß ihr N-Gehalt dem der täglichen Futterration gleichkam oder diesen übertraf. Hierdurch sollte erreicht werden, daß im Falle des Abbaus des Serumeiweißes die Ausschläge der Harn-N-Ausscheidung so stark würden, daß sie auf keinen Fall durch normale Schwankungen verschleiert sein könnten.

Die Hauptversuche 1—10 (s. Tabellen) dehnen sich jeweils über 3 Wochen aus. Jede dieser 3-wöchigen Perioden geht eine in die Tabellen nicht aufgenommene, bei den einzelnen Hunden verschieden lange Vorperiode voraus, in der die Hunde schon ihr gleichbleibendes, in den einzelnen Tabellen angegebenes Futter erhielten, und in der die Einstellung auf das N-Gleichgewicht er-

folgte. Die erste in den Tabellen erscheinende Woche dient zur Kontrolle der Konstanz des N-Gleichgewichts, am ersten Tage der zweiten und dritten Woche steht je eine Serumtransfusion.

Von dem N-Gehalt des Futters wurden stets 5% für nicht ausgenutzte Nahrungseiweißkörper in Abzug gebracht.

Der Harn-N wurde nach Kjedahl bestimmt.

Die Transfusionen wurden so ausgeführt, daß das Serum aus einer Bürette mit geringem Gefälle im Verlaufe von etwa 15 Minuten in eine Beinvene, in die eine Kanüle eingebunden war, eingelassen wurde, nachdem die Tiere mit Pernocton narkotisiert worden waren.

Versuch 1 und 2 haben das gleiche Ergebnis: Die mit geringen Schwankungen einhergehenden N-Ausscheidungen ändern sich nicht nach der Transfusion von zweimal 500 bzw. zweimal 600 ccm Serum, also Mengen, die schon eine starke, akute Kreislaufüberfüllung bewirken. Der gleichmäßige Verlauf der Harn-N-Ausscheidungen ist eindeutiger beweisend als die Gegenüberstellung der N-Zufuhr und N-Ausscheidung der ganzen 21tägigen Versuchsperiode. Immerhin ergibt auch diese Bilanz ein recht genaues N-Gleichgewicht. Bei beiden Hunden wurde vor und nach den Transfusionen der Serumeiweißgehalt bestimmt, wobei sich folgende Werte ergaben:

Datum	Serumeiweiß in %		
	Hund aus Versuch 1	Hündin aus Versuch 2	
27. 1.	6,56	7,10	(Unmittelbar vor der Transfusion)
28. 1.	8,37	9,87	
29. 1.	7,87	7,84	
30. 1.	7,02	7,75	
31. 1.	6,62	7,00	
3. 2.	6,84	6,96	(Unmittelbar vor der Transfusion)
4. 2.	9,08	9,31	
5. 2.	7,97	7,82	
6. 2.	7,14	7,62	
7. 2.	6,79	7,13	

Der Serumeiweißgehalt ist also 24 Stunden nach der Transfusion um etwa 1,8—2,8% erhöht, um dann innerhalb 3 Tagen wieder zur Norm abzufallen. Das Ergebnis der Versuche 1 und 2 läßt sich zunächst dahingehend zusammenfassen, daß nach den Serumtransfusionen keine Veränderung des N-Gleichgewichtes auftritt, während das zugeführte Serumeiweiß nach einigen Tagen wieder aus dem zirkulierenden Blut verschwunden ist.

Versuch 3 brachte eine Überraschung. Wie aus der Tabelle ersichtlich, geht die N-Ausscheidung nach beiden Transfusionen

Versuch 1.
17,2 kg schwerer Hund.

Tägliches Futter	g	Cal.	Eiweißgehalt in g
Pferdefleisch	90	126	20,25
Reis	180	621	10,80
Hundekuchen	30	111	6,45
		858	37,50

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5 Proz. in g	N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum
20. 1.	5,70	6,17	
21. 1.	„	5,44	
22. 1.	5,10 (Futterrest)	4,89	
23. 1.	5,20	4,97	
24. 1.	5,70	5,76	
25. 1.	„	5,40	
26. 1.	„	5,16	
27. 1.	„	5,32	500 ccm
28. 1.	„	5,14	
29. 1.	„	5,40	
30. 1.	„	6,77	
31. 1.	„	5,86	
1. 2.	„	5,39	
2. 2.	„	5,40	
3. 2.	„	5,93	500 ccm
4. 2.	„	5,42	
5. 2.	„	4,96	
6. 2.	„	5,72	
7. 2.	„	5,17	
8. 2.	„	5,89	
9. 2.	„	5,67	
	118,60	115,83	

Versuch 2.
22,1 kg schwere Hündin.

Tägliches Futter	g	Cal.	Eiweißgehalt in g
Pferdefleisch	100	140	22,50
Reis	200	690	12,00
Hundekuchen	40	149	8,60
		979	43,10

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5 % in g	N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum
20. 1.	6.55	6,93	
21. 1.	„	6,36	
22. 1.	„	6,05	
23. 1.	„	7,62	
24. 1.	„	6,44	
25. 1.	„	6,97	
26. 1.	„	6,42	
27. 1.	„	7,63	600 ccm
28. 1.	„	6,18	
29. 1.	„	6,20	
30. 1.	„	5,97	
31. 1.	„	6,46	
1. 2.	„	5,28	
2. 2.	„	6,23	
3. 2.	„	6,49	600 ccm
4. 2.	„	6,12	
5. 2.	„	6,49	
6. 2.	„	6,54	
7. 2.	„	6,91	
8. 2.	„	6,88	
9. 2.	„	6,76	
	137,55	136,83	

steil in die Höhe und fällt im Laufe von 4—5 Tagen wieder bis auf die Werte vor der Transfusion ab. Vergleicht man nun die Endsummen der N-Zufuhr und der N-Ausscheidungen, so läßt sich unschwer herauslesen, daß die N-Mehrausscheidung dem Serumeiweiß N entspricht:

	N-Ausscheidung in g	Nahrungs-N in g	Serum-eiweiß-N in g	Nahrungs-N + Serumeiweiß-N
1. Woche:	32,88	34,37	—	34,37
2. Woche:	40,21	34,37	5,6	39,97
3. Woche:	40,78	34,37	5,6	39,97
	113,87	103,11	11,2	114,31

Es kann kein Zweifel darüber herrschen, daß der Hund das in dem transfundierten Serum enthaltene Eiweiß restlos abgebaut hat.

Da es sich bei diesem Versuchshund um ein etwa 1¼ Jahre altes Tier handelte, während das zur Transfusion verwendete Serum von zur Transfusion älteren, ausgewachsenen Hunden stammte, wurde beschlossen, erstens außer den planmäßig weiterlaufenden Versuchen mit ausgewachsenen Hunden die Frage des Serumeiweißabbaus noch bei anderen jungen Hunden zu prüfen, zweitens dem Hund aus Versuch 3 das Serum gleichaltriger Artgenossen zu transfundieren, um zu sehen, ob das „alte Serum" auf diesen Hund oder gar überhaupt auf junge Hunde wie artfremdes wirke und abgebaut werde und ob das „junge Serum" etwa eine Erhöhung der N-Ausscheidungen vermissen ließe. (Über die Versuche mit jungen Hunden s. Versuch 8—10). Nachdem der Hund aus Versuch 3 erneut in N-Gleichgewicht gebracht worden war, — Futter wie bei Versuch 3 angegeben — erhielt er eine einmalige Transfusion von 500 ccm Serum, das von gleichaltrigen, also 1¼ jährigen, Hunden stammte. (Versuch 3a). Wie die Tabelle zeigt, steigt die Harn-N-Ausscheidung am Tage der Transfusion an, (es liegen 21 Stunden zwischen der Serumtransfusion und der Feststellung der 24-Stunden-Harnmenge dieses Tages), um dann aber sogleich wieder zur Norm abzufallen. Es wurde gleichzeitig laufend der Serumeiweißgehalt sowie der Aminosäure-N (gasometrisch nach van Slyke) und der Rest-N im Serum bestimmt. Der Verlauf der Kurve des Aminosäure-N paßt durchaus zu der Harn-N-Ausscheidung. Aus beiden würde folgen, daß kein oder nur ein unwesentlicher Teil des Serumeiweißes abgebaut wird. Merkwürdig ist, daß im Gegensatz zu den anderen Hunden der Serumeiweißspiegel nicht erhöht ist, sowie die Erhöhung des Rest-N. Eine Erklärung hierfür läßt sich nicht finden. Die pathologisch-histologische Untersuchung des Tieres (Prof. Lauche) ergab keinen krankhaften

Versuch 3.
12,8 kg schwerer Hund.

Tägliches Futter	g	Cal.	Eiweißgehalt in g
Pferdefleisch	75	105	16,87
Reis	150	517	9,00
Hundekuchen	30	111	6,45
		733	32,32

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5% in g	N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum
3. 2.	4,91	4,85	
4. 2.	„	5,59	
5. 2.	„	3,73	
6. 2.	„	4,55	
7. 2.	„	4,57	
8. 2.	„	4,81	
9. 2.	„	4,78	
10. 2.	„	4,94	500 ccm
11. 2.	„	8,34	
12. 2.	„	6,18	
13. 2.	„	5,67	
14. 2.	„	5,17	
15. 2.	„	5,36	
16. 2.	„	4,55	
17. 2.	„	5,49	500 ccm
18. 2.	„	9,60	
19. 2.	„	6,28	
20. 2.	„	4,39	
21. 2.	„	5,95	
22. 2.	„	4,54	
23. 2.	„	4,53	
	103,11	113,87	

Versuch 3a.

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5% in g	N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum	Serumeiweiß in %	Aminosäure-N in mg%	Rest-N in mg%
17. 3.	4,91	4,31				
18. 3.	„	5,17				
19. 3.	„	4,13				
20. 3.	„	5,18				
21. 3.	„	5,09				
22. 3.	„	4,68		6,30	7,8	28,7
23. 3.	„	4,47		—	—	—
24. 3.	„	5,96	50 ccm	6,69	7,4	30,2
„ „	4 Stunden nach der Transfusion			6,65	10,1	51,0
25. 3.	4,91	4,57		6,73	8,0	55,6
26. 3.	„	4,91		6,91	7,7	61,5
27. 3.	„	5,11		6,47	7,6	65,0
28. 3.	„	4,30		6,87	7,7	70,5
29. 3.	—	—		6,52	8,0	72,3
	58,92	57,88				

Befund. Der Versuch lehrt, daß auch bei diesem Hunde kein wesentlicher Abbau des zugeführten Serumeiweiß stattfindet, sobald Serum von gleichaltrigen Hunden verwendet wird.

Die Versuche 4—6 zeigen wieder das gleiche Ergebnis wie die beiden ersten: Die beiden Serumtransfusionen rufen keine Veränderungen der N-Ausscheidungen hervor, demgemäß stimmen auch die Endsummen der N-Zufuhr und des Harn-N recht genau überein, mit Ausnahme des Versuchs 6, bei dem sich eine geringe N-Retention ergibt. Warum ist schwer zu sagen, da es sich um ein ausgewachsenes, ziemlich altes Tier handelte. Die Retention ist aber eine sehr gleichmäßige und steht in keinem Zusammenhang mit den Transfusionen. Die N-Ausscheidungskurve ist sogar die gleichmäßigste von allen Versuchen. Bei dem Hund in Versuch 4 trat bei beiden Transfusionen Erbrechen ein, sobald etwa ein Drittel des Serums in die Blutbahn eingetreten war, in den Versuchen 5 und 6 wurde bei einer Transfusion Erbrechen beobachtet, bei der anderen starke Salivation. Beides dürfte lediglich als vorübergehender Vagusreiz aufzufassen sein. Die Allgemeinerscheinungen nach den Transfusionen waren überhaupt sehr gering oder fehlten ganz. (S. u.).

Die Hunde aus den Versuchen 1, 2, 4, 5 und 6 wurden unmittelbar nach Ablauf des 21. Versuchstages durch Entbluten getötet, und es wurde das Eiweiß der Organe quantitativ bestimmt, um festzustellen, ob sich ein bestimmtes Eiweißdepot finden ließe. Dem gleichen Zweck diente die von pathologischer Seite vorgenommene makroskopische und histologische Untersuchung der Organe von den Hunden aus Versuch 1, 2 und 4. Herrn Oberstabsarzt Prof. Lauche spreche ich hierfür meinen Dank aus. Weder diese noch die chemische Analyse ergab einen Anhaltspunkt für die Eiweißspeicherung in einem der untersuchten Organe. Zum Vergleich der bei den Versuchshunden ermittelten Eiweißgehalte der Organe mit denen von anderen Hunden wurde bei 10 Hunden, die durch keinerlei Versuche gegangen und die gleichfalls durch Entbluten getötet worden waren, ebenfalls der Eiweißgehalt der Organe auf die gleiche Art (Kjeldahl) bestimmt. Im folgenden eine Gegenüberstellung der gefundenen Werte:

Organ	Eiweißgehalt in %: und aus Versuch					10 Vergleichshunde		Mittel
	1	2	4	5	6	kleinster Wert	größter Wert	
Leber	17,8	21,9	16,9	21,0	19,4	17,3	24,4	20,2
Niere	18,8	17,2	17,4	19,3	20,3	14,4	21,1	18,1
Niere	17,9	17,3	18,7	19,0	20,6	—	—	—
Milz	17,8	18,2	17,6	18,3	19,3	16,7	19,3	18,5
Herzmuskel	19,2	19,0	20,3	18,1	17,9	17,1	21,2	18,3
Skelettmuskel	19,8	20,8	21,1	19,6	21,2	16,8	22,6	20,3

Versuch 4.
13 kg schwerer Hund.

Tägliches Futter	g	Cal.	Eiweißgehalt in g
Pferdefleisch	75	105	16,87
Reis	150	517	9,00
Hundekuchen	30	111	6,45
		733	32,32

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5% in g	N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum
11. 2.	4,91	4,73	
12. 2.	„	4,91	
13. 2.	„	5,20	
14. 2.	„	4,15	
15. 2.	„	4,95	
16. 2.	„	5,90	
17. 2.	„	4,93	
18. 2.	2,50 (Erbrechen)	4,82	500 ccm
19. 2.	4,91	5,02	
20. 2.	„	4,33	
21. 2.	„	4,51	
22. 2.	„	4,71	
23. 2.	„	4,62	
24. 2.	„	4,84	
25. 2.	3,20 (Erbrechen)	4,76	500 ccm
26. 2.	4,91	4,77	
27. 2.	„	5,11	
28. 2.	„	4,16	
1. 3.	„	4,22	
2. 3.	„	4,72	
3. 3.	„	4,61	
	98,99	100,17	

Versuch 5.
19,3 kg schwerer Hund.

Tägliches Futter	g	Cal.	Eiweißgehalt in g
Pferdefleisch	95	133	21,4
Reis	190	655	11,4
Hundekuchen	40	149	8,6
		937	41,4

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5% in g		N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum
21. 2.	5,96		6,94	
22. 2.	5,12	(Futterrest)	4,70	
23. 2.	5,96		5,99	
24. 2.	4,93	(Futterrest)	5,09	
25. 2.	5,96		6,95	
26. 2.	„		5,97	
27. 2.	„		5,88	
28. 2.	4,00	(Erbrechen)	4,26	600 ccm
1. 3.	5.10	(Futterrest)	5,46	
2. 3.	5,96		5,78	
3. 3.	„		5,70	
4. 3.	„		5,98	
5. 3.	5,40	(Futterrest)	5,72	
6. 3.	5,96		5,60	
7. 3.	„		5,71	600 ccm
8. 3.	„		5,13	
9. 3.	„		5,39	
10. 3.	4,90	(Futterrest)	5,41	
11. 3.	5.96		5,33	
12. 3.	„		5,13	
13. 3.	„		5,34	
	118,85		117,46	

Versuch 6.
12,6 kg schwerer Hund.

Tägliches Futter	g	Cal.	Eiweißgehalt in g
Pferdefleisch	75	105	16,87
Reis	150	517	9,00
Hundekuchen	30	111	6,45
		733	32,32

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5% in g	N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum
25. 2.	4,91	4,51	
26. 2.	„	4,50	
27. 2.	4,30 (Futterrest)	4,60	
28. 2.	4,91	4,19	
1. 3.	„	4,10	
2. 3.	„	4,27	
3. 3.	„	4,82	
4. 3.	„	4,39	500 ccm
5. 3.	„	4,19	
6. 3.	„	4,52	
7. 3.	„	4,98	
8. 3.	„	3,73	
9. 3.	„	4,69	
10. 3.	„	4,81	
11. 3.	4,00 (Erbrechen)	4,67	500 ccm
12. 3.	4,91	4,80	
13. 3.	„	4,71	
14. 3.	„	4,70	
15. 3.	„	4,31	
16. 3.	„	4,52	
17. 3.	„	4,82	
	101,59	94,83	

Man sieht, daß die Eiweißprozentgehalte sich durchaus innerhalb der Grenzen bewegen, die durch die Vergleichsbestimmungen dargestellt sind. Dies Ergebnis stimmt mit dem der histologischen Untersuchung überein und zeigt, daß das nicht abgebaute Serumeiweiß nicht als Reserveeiweiß oder Ballast in ein Depot geschoben wird, sondern offenbar gleichmäßig im Organismus verteilt in die gleichen Funktionen eintritt wie das körpereigene Eiweiß.

In den Versuchen 7 und 8 wurde der Rest-N und Aminosäure-N (gasometrisch nach van Slyke) im Serum bestimmt, und zwar vor und nach der zweiten Transfusion, nachdem die erste gezeigt hatte, daß auch hier totale N-Retention stattfindet. Außer der Serum-N-Retention zeigt der Versuch 8 auch eine starke Nahrung-N-Retention. Wenn deshalb aus den Endsummen der N-Zufuhr und N-Ausscheidungen auch nicht zu ersehen ist, ob eine Serum-N-Retention vorliegt, so läßt doch der gleichmäßige Verlauf der N-Ausscheidungen eine solche erkennen. Die Bestimmungen des Aminosäure-N und des Rest-N ergaben erwartungsgemäß vor und nach der Transfusion die gleichen Werte, wie folgende Tabelle zeigt: (Werte in mg,%).

Datum	Hund aus Versuch 7		Hund aus Versuch 8		
	Amino-säure-N	Rest-N	Amino-säure-N	Rest-N	
18. 3.	7,5	20,0	8,8	21,3	
19. 3.	7,1	21,4	8,8	25,2	
20. 3.	7,2	20,0	8,8	22,4 *	*4 Stunden nach der Transfusion
21. 3.	7,3	22,4	9,0	26,0	
22. 2.	7,0	19,5	8,7	22,8	

Als weiterer Beweis dafür, daß in der Tat kein Abbau der transfundierten Serumeiweißkörper erfolgt, gesellt sich also dieses Ergebnis zu den Ergebnissen der N-Ausscheidungskontrolle, der histologischen Organuntersuchung und der chemischen Organanalyse.

Die beiden letzten Versuche, 9 und 10, wurden ebenfalls mit jungen, nicht ausgewachsenen Tieren durchgeführt. Auch hier ergibt sich, wie im Versuch 8, eine erhebliche Nahrung-N-Retention. Die Endbilanz verliert dadurch ihre Bedeutung, doch spricht die N-Ausscheidungskurve durchaus dafür, daß auch in diesen beiden Fällen das Serumeiweiß nicht angegriffen worden ist, obwohl wie in allen Versuchen (außer Versuch 3 a) Serum von alten Hunden verwendet wurde.

Zum Schluß sei noch etwas über die Verträglichkeit der großen Serumtransfusionen gesagt. Die Hunde zeigten durchweg sehr geringe Reaktionen. Wo Erbrechen auftrat, ist dies in den Tabellen vermerkt, ebenso die verminderte Freßlust, die in einigen Fällen beobachtet wurde und die sich durch die gleichfalls in den

Versuch 7.
12,1 kg schwerer Hund.

Tägliches Futter	g	Cal.	Eiweißgehalt in g
Pferdefleisch	75	105	16,87
Reis	150	517	9,00
Hundekuchen	30	111	6,45
		733	32,32

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5% in g	N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum
6. 3.	4 91	4,82	
7. 3.	„	5,73	
8. 3.	„	4,11	
9. 3.	„	5,10	
10. 3.	„	4,76	
11. 3.	„	4,85	
12. 3.	„	4,99	
13. 3.	„	4,46	500 ccm
14. 3.	3,12 (Futterrest)	4,78	
15. 3.	4,27 („)	4,81	
16. 3.	4,91	4,95	
17. 3.	„	4,78	
18. 3.	„	5,13	
19. 3.	„	4,56	
20. 3.	„	4,92	500 ccm
21. 3.	4,10 (Futterrest)	4,64	
22. 3.	4,52 („)	4,75	
23. 3.	4,48 („)	4,80	
24. 3.	4,91	4,61	
25. 3.	„	4,94	
26. 3.	„	5,06	
	99,05	101,55	

Versuch 8.

11,1 kg schwere einjährige Hündin.

Tägliches Futter	g	Cal.	Eiweißgehalt in g
Pferdefleisch	70	98	15,75
Reis	140	483	8,40
Hundekuchen	30	111	6,45
		692	30,60

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5 % in g	N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum
6. 3.	4,65	3,32	
7. 3.	„	2,90	
8. 3.	„	3,57	
9. 3.	„	3,06	
10. 3.	4,30 (Futterrest)	2,98	
11. 3.	4,65	3,65	
12. 3.	„	3,21	
13. 3.	„	2,99	450 ccm
14. 3.	„	3,15	
15. 3.	„	3,13	
16. 3.	„	3,14	
17. 3.	„	2,23	
18. 3.	„	3,32	
19. 3.	„	2,80	
20. 3.	„	3,47	450 ccm
21. 3.	„	3,12	
22. 3.	„	2,97	
23. 3.	3,95 (Futterrest)	3,31	
24. 3.	4,21 („)	3,29	
25. 3.	4,65	2,78	
26. 3.	„	3,30	
	96,16	65,69	

Versuch 9.

7,8 kg schwere knapp einjährige Hündin.

Tägliches Futter	g	Cal.	Eiweißgehalt in g
Pferdefleisch	60	84	13,50
Reis	120	414	7,20
Hundekuchen	30	111	6,45
		609	27,15

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5% in g	N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum
10. 3.	4,13	3,58	
11. 3.	„	3,61	
12. 3.	„	2,90	
13. 3.	„	3,42	
14. 3.	„	3,41	
15. 3.	„	3,87	
16. 3.	„	3,52	
17. 3.	„	2,95	400 ccm
18. 3.	„	3,37	
19. 3.	3,91 (Futterrest)	3,12	
20. 3.	4,13	3,79	
21. 3.	„	3,52	
22. 3.	„	3,52	
23. 3.	„	3,27	
24. 3.	„	3,80	400 ccm
25. 3.	„	3,41	
26. 3.	„	3,44	
27. 3.	„	2,60	
28. 3.	„	3,15	
29. 3.	„	3,46	
30. 3.	„	3,31	
	86,51	71,03	

Versuch 10.
12,8 kg schwerer einjähriger Hund.

Tägliches Futter	g	Cal.	Eiweißgehalt in g
Pferdefleisch	75	105	16,87
Reis	150	517	9,00
Hundekuchen	30	111	6,45
		733	32,32

Datum	Nahrungs-N-Zufuhr minus 5% in g	N-Menge im Harn in g	Transfundiertes Hundeserum
10. 3.	4,91	3,74	
11. 3.	„	3,12	
12 3.	„	3,97	
13. 3.	„	3,06	
14. 3.	„	3,54	
15. 3.	„	2,58	
16. 3.	„	3,42	
17. 3.	„	3,14	500 ccm
18. 3.	„	3,70	
19. 3.	„	3,14	
20. 3.	„	2,95	
21. 3.	„	3,60	
22. 3.	„	2,99	
23. 3.	„	3,08	
24. 3.	„	3,57	500 ccm
25. 3	„	3,46	
26. 3.	„	3,32	
27. 3.	„	3,11	
28. 3.	„	3,54	
29. 3.	„	2,81	
30. 3.	„	3,28	
	103,11	69,12	

Tabellen erscheinenden Futterreste dokumentiert. Einige Tiere schienen ein bis zwei Tage nach der Transfusion etwas weniger lebhaft als sonst zu sein. Albuminurie wurde in keinem Falle festgestellt.

Zusammenfassung: Es wird über wiederholte, große, plethorische Transfusionen von arteigenem Serum bei 10 Hunden berichtet, nach denen folgende Beobachtungen gemacht werden konnten:

1. Das N-Gleichgewicht änderte sich bei 9 Hunden nicht, bei einem der 4 jungen Hunde zeigte sich Erhöhung der N-Ausscheidungen nach den Transfusionen des auch bei allen anderen Hunden verwendeten Serums von ausgewachsenen Hunden, dagegen eine nur unwesentliche Erhöhung nach Verwendung von Serum gleichaltriger Hunde.
2. Der nach den Transfusionen erhöhte Serumeiweißspiegel fiel innerhalb 3—4 Tagen wieder zur Norm ab.
3. Die Organe von 3 unmittelbar nach Beendigung der Versuche getöteten Hunden ergaben keine makroskopischen und histologischen Veränderungen, insbesondere keinen Anhaltspunkt für eine lokalisierte Eiweißspeicherung.
4. Die bei 5 Hunden vorgenommene quantitative Eiweißbestimmung der Organe ergab Werte, die in den gleichen Grenzen schwanken, wie die zum Vergleich bei 10 Normalhunden durchgeführten Organeiweißbestimmungen.
5. Die bei 2 Hunden mit totaler N-Retention vorgenommene Bestimmung des Aminosäure-N und Rest-N im Serum ergab vor und nach der Transfusion gleiche Werte.

Aus diesen Beobachtungen wird geschlossen, daß Hunde das ihnen mit Transfusionen von arteigenem Serum zugeführte Serumeiweiß weder abbauen noch in ein lokalisiertes Eiweißdepot ablagern, sondern wie körpereigenes Eiweiß verwenden. Es wird weiterhin hieraus für die Anwendung von Transfusionen mit artgleichem Serum beim Menschen folgendes abgeleitet: Bei der lebensrettenden Kreislauffüllung beim Menschen, der vom Verblutungstode bedroht ist, hat das Serum außer seinen sonstigen guten Eigenschaften (Möglichkeit der Konservierung, der Herausnahme der Agglutinine und der Herstellung eines wieder gut löslichen Trockenserums), auf die hier nicht weiter eingegangen werden kann, noch den weiteren Vorteil, daß dem geschwächten Körper wertvolle Eiweißstoffe zugeführt werden, die ohne Umsetzungen sofort in Funktion treten können, so daß eine versuchsweise Anwendung der Seruntransfusion auch außerhalb der chirurgischen und besonders der wehrchirurgischen Indikationsstellung innerhalb der Therapie innerer Krankheiten, beispielsweise bei Kachexien, gerechtfertigt erscheint.

Herrn Oberstabsarzt Doz. Dr. Dr. Lang möchte ich für die Überlassung der Arbeit ergebenst danken.

Literatur.

1. Panum, Exp. Untersuchungen über Bluttransfusion, Arch. Path. (Virchow) 27, 240 u. 433 (1863).
2. Tschiriew, Der tägl. Umsatz der verfütterten u. transfundierten Eiweißstoffe, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, 9, 292 (1874).
3. Landois, Beiträge zur Transfusion des Blutes, Zs. klin. Chir. 9, 457 (1878).
4. Geelmuyden, Von einigen Folgen übergroßer Blutfülle, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. (1892), 480.
5. Friedemann u. Isaac, Untersuchungen über parenteralen Eiweißstoffwechsel, Zs. f. exp. Path. u. Ther. 4, 830 (1907).
6. Rona u. Michaelis, Untersuchungen über den parenteralen Eiweißstoffwechsel, Pflügers Archiv 124, 578 (1908).
7. Lommel, Über den Eiweißabbau bei parenteraler Eiweißzufuhr, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 58, 50 (1908).
8. Opitz u. Klinke, Eiweißabbaustudien nach Bluttransfusionen beim Menschen, Biochem. Ztschr. 149, 294 (1924).
9. Krauß, Untersuchungen über den minimalen Eiweißverbrauch usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 150, 52 (1926).
10. Daft, Robscheit-Robbins u. Whipple, Plasma proteins gioen by vein and its influence upon body metabolism. The Journal of Biol. Chem. 123, 87 (1938).

Lebenslauf.

Ich, Martin Krause, wurde am 27. Juli 1914 als Sohn des Kaufmanns Friedrich Krause und seiner Ehefrau Elise, geb. Dinse, zu Berlin geboren.

Nach dreieinhalbjährigem Besuch der Grundschule kam ich zum Andreas-Realgymnasium in Berlin, wo ich im Februar 1934 die Reifeprüfung bestand.

Vom 8. Mai bis 15. Oktober 1934 war ich im Arbeitsdienst in der Abteilung 5/94 in Wittstock.

Mit dem Wintersemester 1934/35 begann ich mein medizinisches Studium in Berlin, das ich vom 2. bis 5. Semester in Jena fortsetzte, wo ich die beiden ärztlichen Vorprüfungen bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich in Berlin, wo ich im August 1939 das Staatsexamen begann, das durch den Kriegsausbruch und meine Einziehung zum Wehrdienst unterbrochen wurde. Mit Wirkung vom 9. September 1939 wurde mir die Bestallung als Arzt erteilt.

Meine militärische Laufbahn begann mit einer Übung beim I. R. 29 in Crossen a. d. Oder im Herbst 1937, der vor dem Kriege weitere Übungen folgten. Mit Wirkung vom 25. September 1939 wurde ich zum Unterarzt und mit Wirkung vom 1. August 1940 zum Ass.-Arzt d. R. befördert. Gegenwärtig bin ich Leiter einer Krankensammelstelle in Frankreich.